この添付文書をよく読んでから使用して下さい。

HBe抗原 Reag
057519／02-1506
体外診断用医薬品

承認番号：21100AMY00269000

＊＊2015年6月改訂（第3版）
＊2009年3月改訂（第2版）

B型肝炎ウイルスe抗原キット
ビトロス® HBe抗原

＊【 全般的な注意 】

・本製品は、体外診断用医薬品であり、指定された目的以外には使用しないで下さい。
・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
・本添付文書において示された以外の使用方法については保証を致しません。
・全てのヒト由来の物質には、感染の危険性があります。現在のところHBs抗原、HIV1抗体、HIV2抗体、HCV抗体及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はないので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
・本製品には、ケーソンが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。
・本製品には、2-クロロアセトアミドが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。
・使用する機器及び試薬の添付文書又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは、金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

＊；専用の別売品

【 形状・構造等（キットの構成）】

1）試薬パック
(1) リガンドウェル
ストレプトアビジン
(2) コンジュゲート
ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識
抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体
ビオチン化抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体
(3) アッセイ試薬
2）ビトロス発光試薬A，B（専用の別売品）
(1) ビトロス発光試薬A
3－アミノフタルヒドラジンナトリウム
(2) ビトロス発光試薬B

【 使用目的 】

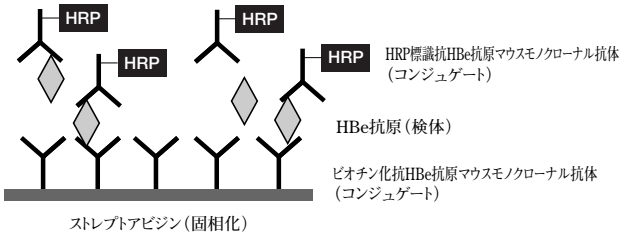
血清中のHBe抗原の検出

＊【 測定項目について 】

1965年、Blumbergによって、現在HBs抗原と呼ばれているAustralia Antigenが発見され、この抗原がHBV感染の初めての特異的な指標とされました。B型肝炎ウイルス（HBV）はHepadnavirus属に属し、ウイルス外被の抗原であるHBs抗原の他にHBc抗原さらにHBe抗原の3種類の抗原があり、HBVに感染すると、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗体の3種類の抗体が産生されることが現在明らかにされています。
HBe抗原は、HBVに感染している患者の血液中に遊離型として検出されるポリペプチドで、[1] HBVに感染後HBs抗原に続いて血液中に出現し、急性HBV感染の早期に検出され、一部HBVキャリアでも検出されます。感染の初期には、HBe抗体は検出されません。血液中のHBe抗原の存在は、HBVの強い感染力の指標となります。普通、HBe抗原からHBe抗体へのセロコンバージョンは、HBs抗原に対する抗体の出現の前に起こります。HBe抗体価が上昇すると、血液中のHBe抗原量は低下し、ついには検出されなくなります。
また、インターフェロンによってHBe抗原陽性患者を治療することにより効果がある場合は、HBe抗体陽性へとセロコンバージョンされます。[2]
すなわち、HBe抗原及びHBe抗体のモニタリングにより、HBV感染の管理に重要なセロコンバージョンを確認することができます。

＊【 測定原理 】

ビトロス HBe抗原は血中のHBe抗原を酵素活性の測定に免疫化学発光を応用したEIA法（エンハンストケミルミネセンスエンザイムイムノアッセイ：CLEIA）により直接検出するキットです。CLEIAはペルオキシダーゼを触媒としてルミノールを酸化させ、同時に電子伝達物質（置換されたアセトアニリド）の使用により発光量及び発光時間を増大させます。[3]
本製品は、臨床化学自動分析装置用の試薬です。
ビトロス HBe抗原は、イムノメトリックアッセイを利用したキットです。本製品は、リガンドウェルに検体、コンジュゲート及びアッセイ試薬を分注することにより、リガンドウェルに固相化されたストレプトアビジンとコンジュゲート中のビオチン化抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体が結合します。更に検体中にHBe抗原が存在すれば、リガンドウェルに結合したビオチン化抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体とコンジュゲート中のホースラディッシュペルオキシダーゼ（以下、HRP）標識抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体が検体中のHBe抗原と反応し、ウェル上でストレプトアビジン－ビオチン化抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体－HBe抗原－HRP標識抗HBe抗原マウスモノクローナル抗体を形成するサンドイッチ法です。非結合物を洗浄試薬*により洗い流した後、リガンドウェルに、基質（発光試薬*）を加えてHRPにより発光させ、その発光量を臨床化学自動分析装置で読み取ります。検体中のHBe抗原量は、発光量（ウェル中に結合した酵素（HRP）量）に比例します。検体中のHBe抗原の検出は、キャリブレーター*の光度により補正したカットオフ値より求めます。



【 操作上の注意 】

1）測定試料の性質、採取法
・血清を用いて下さい。80μLを得るのに必要な血液を採取し、血清を分離して下さい。[5] 採血当日中に、完全に血清分離を行って下さい。分離した検体は、2～8℃で7日間、－20℃で4週間保存可能です。凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。
・検体として、血漿の使用は避けて下さい。
2）妨害物質・妨害薬剤
・溶血検体、ビリルビン濃度20mg/dLを超える黄疸検体、トリグリセリド濃度3,000mg/dLを超える高脂検体及び懸濁した検体並びにビオチン5ng/mLを超える検体は、使用しないで下さい。
・血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体は、全ての抗原・抗体反応に干渉する恐れがあります。[6]
この抗体は、動物又は動物由来製品を取り扱うヒトの血液中に存在する可能性があります。
臨床症状に見合わない測定値が得られた場合は、追加試験で確認して下さい。
** 3）その他
・検体、キャリブレーター*、コントロール血清は、使用前によく混和し、15～30℃に戻してから使用して下さい。
・破損している又は封入が不完全など、目視により損傷が認められる場合は使用しないで下さい。

＊,＊＊【 用法・用量（操作方法）】

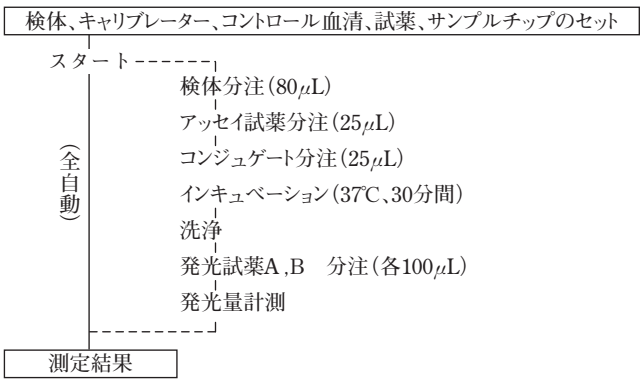
1）試薬の調製方法
・試薬パックは、調製済みです。開封後は、凍結を避け2～8℃で8週間保存可能です。（但し、使用期限内）
開封した試薬パックは、システム上か、密封した試薬パック保存箱に乾燥剤を入れて、2～8℃に保存して下さい。

・発光試薬A,B*は調製済みです。使用可能量はアッセイのワークフローによって異なり、1セットで最大210ウェルの使用が可能です。
・発光試薬A,B*は臨床化学自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

2）必要な器具・器材・試料等
・臨床化学自動分析装置
・ピペット及びピペットチップ
・コントロール血清
本キットの精度管理用として弊社より供給されているコントロール血清：ビトロス HBeコントロール（別売）を使用することをお勧めします。
・ビトロスHBe抗原キャリブレーター*
・ビトロス洗浄試薬*

3）測定（操作）法
・臨床化学自動分析装置を使用します。
・このキットによる測定に必要な関連試薬を準備して下さい。
・検体及びキャリブレーター*、コントロール血清の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については使用される測定装置の取扱説明書を参照して下さい。
・測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
・ロット変更時及び28日間ごとには、必ずキャリブレーションして下さい。
・臨床化学自動分析装置操作の詳細については、使用される装置の取扱説明書を参照して下さい。
・カットオフ値に関するロットごとの情報（各ロットごとの補正係数）は、ロットキャリブレーションカードに記憶してあります。
・キャリブレーター*は自動的に2重測定されます。
・準備事項を確認後、スタートボタンを押すと臨床化学自動分析装置内で測定が開始され、全自動で測定結果が得られます。

測 定 概 略



【 測定結果の判定法 】

$$結果(COI)=\frac{検体の発光量}{カットオフ値}$$

カットオフ値＝
キャリブレーターの発光量×各ロットごとの補正係数

	判　定	表　示
1.2 ≦ COI	：陽　性 →	「Reactive」
0.8 ＞ COI	：陰　性 →	「Negative」
0.8 ≦ COI ＜ 1.2	：判定保留 →	「Borderline」

＊【 性　能 】

1）性　能

(1) 感　度
コントロールAを測定した場合のカットオフインデックス（COI）は、0.6以下であり、コントロールBを測定した場合のCOIは、1.2～5の範囲内にあり、コントロールCを測定した場合のCOIは、3～10の範囲内にあります。

(2) 正確性
コントロールAを測定するとき陰性となり、コントロールBを測定するとき陽性（COI=1.2～5）となり、コントロールCを測定するとき陽性（COI=3～10）となります。

(3) 同時再現性
コントロールAを3回同時に測定するとき全て陰性となり、コントロールBを3回同時に測定するとき全て陽性（COI=1.2～5）となり、コントロールCを3回同時に測定するとき全て陽性（COI=3～10）となります。

注）コントロールA：HBe抗原陰性ヒト血漿
コントロールB：HBe抗原陽性不活化ヒト血漿
（COIが約2を示すように調製）
コントロールC：HBe抗原陽性不活化ヒト血漿
（COIが約5.5を示すように調製）

2）社内試験成績

(1) 正確性
交叉反応を起こしやすいと考えられる他のウイルス性感染症との交叉反応性を調べるためにCMV、非ウイルス性肝疾患、EBV、HCV抗体陽性、HAVIgM抗体陽性、RF陽性、その他の自己免疫性疾患検体（計n=87）のビトロス HBe抗原の反応性を検証しました。全65例が陰性と得られました。

(2) 同時再現性
5水準のコントロール血清の各々2重測定を20日間行った結果は、以下のとおりでした。[7)]

結　果 (COI)	同日内再現性		キャリブレーション内再現性		ラボ内再現性	
	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1.47	0.030	2.1	0.112	7.8	0.139	9.2
4.85	0.045	1.0	0.248	5.3	0.348	7.0
11.2	0.125	1.1	0.441	4.1	0.714	6.3
15.3	0.129	0.8	0.898	6.1	1.08	6.9
111	0.901	0.9	2.97	2.8	6.63	5.9

（単位:COI）

(3) 相関性
ビトロス HBe抗原と同測定法を採用している他社製品との間で相関性を154検体（血清検体）について検討した結果、以下のとおり得られました。

		対照品（A社）	
		陽　性	陰　性
ビトロス HBe抗原	陽　性	62	0
	判定保留	0	0
	陰　性	0	92

一致率:100%（154/154）

＊,＊＊【 使用上又は取り扱い上の注意 】

1）取扱い上（危険防止）の注意
・本製品と共に使用されるキャリブレーター*は、ヒト血液を原料として調製されています。キャリブレーター*はHBe抗原陽性ヒト血漿を含みますが、このヒト血漿は感染性のあるウイルス価を減らすよう処理されており、HIV1抗体、HIV2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。また、HIV1抗体、HIV2抗体、HBs抗原、HCV抗体陰性のヒト血漿を用いて希釈しています。しかし、現在のところ感染性を完全に否定できる検査法はないので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流すこと等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
・本製品には、2-クロロアセトアミドが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。
・本製品には、ケーソンが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。
・身体の汚染防止のため、作業室内ではゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。
・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。

2）使用上の注意
・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。
・試薬パック中の試薬が泡立っていると、キャリブレーションが実行できなかったり誤った結果を示す恐れがあるので、試薬パックには、転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。もし、転倒、落下してしまった場合、コントロール血清で確認してから使用して下さい。
・試薬パックとキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。
・開封後の試薬パックは、2～8℃に保存して下さい。8℃以上に放置する時間は最小限にして下さい。
・キャリブレーター*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。

3）廃棄上の注意

・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液および汚染されたチップ類は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。〔例：殺菌剤処理（次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）または2%グルタールアルデヒド液、1時間以上）またはオートクレーブ滅菌処理（121℃、20分以上）〕

・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

【 貯蔵方法・有効期間 】

1）貯蔵方法

凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。

＊2）有効期間

キットの有効期間：6ヶ月（26週）

使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎたキットは使用しないで下さい。

＊【 包装単位 】

製品コード	製品名	包　装
057519	ビトロス HBe抗原試薬パック	52テスト

製品コード	製品名	包　装
068010	ビトロス発光試薬A，B	各2本（各28mL）

【 主要文献 】

1. Takahashi K. et al. : J.Immunol. **130**, 2903-2907,1983
2. Jacyna M. & Thomas H. : British Medical Billetin. **46**, 368-382, 1990
3. Summers, M. et al. : Clin. Chem. **41**, S73, 1995
4. Carmen WF. et al. : Lancet. li, 588-591, 1989
5. Calam, RR. : J. Clin. lmmunoassay **11**, 86-90, 1988
6. Levinson SS : lmmunoassay. **15**, 108-115, 1992
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Order Code EP5-T2, 1992

＊,＊＊【 問い合わせ先 】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒141-0032　東京都品川区大崎1-11-2
ゲートシティ大崎イーストタワー

＊＊【 製造販売元 】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒141-0032　東京都品川区大崎1-11-2
ゲートシティ大崎イーストタワー